Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Basel
(Vorsteher Prof. Dr. G. Hotz)

Ueber die Senkungsreaktion der Erythrocyten nach chirurgischen Operationen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

von

Arnold Deuber

aus Osterfingen (Kt. Schaffhausen).

Basel
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie.
1924

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. *G. Hotz.*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seitdem *Fahraeus* 1918 die veränderte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen wieder entdeckt hat, ist dieses Phänomen bei den verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen untersucht worden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen widersprechen sich zum Teil noch in einzelnen Beziehungen. Darin stimmen aber alle Forscher überein, dass die Blutkörperchensenkungsbeschleunigung keine im gewöhnlichen Sinne spezifische Reaktion ist und also für sich allein weder als Schwangerschafts- noch als Carcinomreaktion dienen kann. Das hat die anfängliche Begeisterung für die Reaktion etwas gedämpft.

Schon *Fahraeus* und *Linzenmeier* haben festgestellt, dass sich eine Beschleunigung der roten Blutkörperchen findet bei allen Infektionskrankheiten, bei malignen Geschwülsten und bei verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen, die hier nicht alle aufgezählt werden können. Ihre theoretische Erklärung und damit ihre richtige Einreihung unter die biologischen Arbeitsmethoden ist noch nicht sichergestellt. Diese Tatsache allein berechtigt schon dazu, immer wieder neue Versuche über die Blutkörperchensenkungsreaktion anzustellen und ihre Ergebnisse mitzuteilen.

Was die diagnostische Verwertbarkeit der Erythrozytensenkungsreaktion anbetrifft, so sind darüber die einzelnen Zweige der Medizin heute noch sehr geteilter Ansicht. Die grösste Anerkennung hat die Reaktion bis jetzt bei der Lungenschwindsucht gefunden, wo sie zur Differenzialdiagnose der verschiedenen

Formen der Lungentuberkulose ein unentbehrliches Hilfsmittel zu werden scheint. *(Katz).*

In der Chirurgie wird die Blutkörperchensenkungsreaktion (B.S.R.) bis jetzt nur in sehr beschränktem Masse zu Hilfe gezogen. Um so mehr sind hier aber die Befunde für das theoretische Verständnis der Reaktion von Bedeutung. Wir haben an unserer Klinik hauptsächlich aus diesem Grunde schon lange systematische Untersuchungen über die B.S.R. vorgenommen. Wir wollten einmal über das Wesen der Reaktion vielleicht genaueren Aufschluss bekommen; ferner vermuteten wir, dass das Studium der Sedimentierungsbeschleunigung, die als feinstes Reagens physiologische und pathologische Zustandsänderungen im Organismus anzeigt, auf verschiedene chirurgische Fragen und Probleme befruchtend wirken könne. Während unserer Untersuchungen erschienen in rascher Folge die Arbeiten von *W. Löhr*, die in umfassender Weise zahlreiche neue Tatsachen aufdecken und manches Problem aufwerfen.

Löhr hat gezeigt, dass unter den sterilsten Kautelen gesetzte Operationswunden, die auch weiterhin pp. verheilen, die Blutkörperchenstabilitätsverhältnisse erheblich verändern. Auf die Veränderungen der Senkungsgeschwindigkeit bei den verschiedenen chirurgischen Erkrankungen, die er untersucht hat, gehen wir hier weiter nicht ein. Wir wollen hier nur die B.S.R. nach sterilen Operationen untersuchen.

Eine auch noch so geringfügige Operation hat nicht nur eine lokale Wirkung, oder beeinflusst den Körper nicht nur auf dem Umwege der Schwächung, Ermüdung, Blutverlust etc., sondern auch bei klinisch glattem Heilverlauf wird der Gesamtorganismus in gewaltigem Masse in Mitleidenschaft gezogen. Die Erkenntnis dieser Veränderungen nach Operationen zeigen somit, dass der Körper durch einen Eingriff unter bis jetzt noch kaum bekannte Bedingungen gestellt wird, und geben uns damit das Recht, direkt von einer besondern „Biologie des postoperativen Zustandes" zu sprechen. Es scheint uns nun wichtig genug, diesen Zustand eingehender zu untersuchen; nicht unwahrscheinlich nämlich ist, dass manche Folgen der Operation wie Pneumonie, Thrombose, etc., die bis dahin nur allzu mechanisch mit der

Operation in Zusammenhang gebracht werden, auf solche tieferliegende Veränderungen des Organismus zurückzuführen sind.

So eingehend nun auch die Untersuchungen von *Löhr* sind, so ist mit ihnen, wie *Löhr* selbst angibt, nur ein Grund gelegt, und zahlreiche Fragen sind noch unbeantwortet.

Die vorliegende Arbeit hat sich folgende Aufgaben gestellt:

1. Lässt sich für typische Operationen eine charakteristische mittlere Blutkörperchensenkungskurve aufzeichnen?

2. Wie gestaltet sich der weitere Verlauf der Blutkörperchensenkungszeit in der Rekonvaleszenz?

3. Haben andere Umstände, wie z. B. Alter und Geschlecht der Operierten auf die B. S.-Kurve einen Einfluss?

4. Lässt sich auch nach Operationen eine vermehrte Bakterienagglutination feststellen, wie dies bei Zuständen mit erhöhter Senkungsgeschwindigkeit schon vielfach beschrieben worden ist?

Bevor wir zur Beschreibung unserer Untersuchungen kommen, muss kurz die *Methodik*, der wir uns hier bedienen, erwähnt werden; nur so ist es möglich, Vergleiche unserer Resultate mit denen anderer Untersucher richtig beurteilen zu können.

Von den vielen Methoden, die zur Messung der B. S.-Geschwindigkeit dienen, sind die besten und gebräuchlichsten diejenige von *Westergreen* und diejenige von *Linzenmeier*. Nach der ersten wird die Strecke notiert, welche die Erythrozyten in bestimmten Zeitinterwallen zurücklegen, während *Linzenmeier* die Zeit bestimmt, in der die roten Blutkörperchen vorgezeichnete Strecken zurücklegen. In beiden Fällen muss das Blut durch Zusatz von Natr. Oxalat, Na. Citrat oder Hirudin an der Gerinnung verhindert werden. Wir haben der Methode von *Linzenmeier* den Vorzug gegeben. Die Röhrchen, in welche das Blut mit 5%iger Na. Citr.-Lösung im Verhältnis von 4 : 1 gemischt sofort nach der Entnahme aus der Armvene eingegossen wird, sind 6,5 cm lang, 5 m/m weit, und haben einen Inhalt von 1 ccm. Die oberste Marke zeigt 1 ccm an, dann folgen abwärts weitere Teilstriche in Abständen von 6, 12 und 18 mm. Nun wird die Zeit notiert, wenn die sinkenden Blutkörperchen, die sich meist durch eine scharfe Linie von der darüberstehenden Plasmasäule absetzen, die Marken 2, 3 und 4 (6, 12 und 18 mm) erreicht haben, nachdem notiert worden ist,

wann die Blutprobe angesetzt wurde. Wir haben uns streng an die Vorschrift von Linzenmeier gehalten.

Von der grossen Zal von Untersuchungen über die B.S.R. haben wir selbstverständlich nur solche Fälle als typische Beispiele in unsere Tabellen aufgenommen, die alle für diesen Zweck gestellten Bedingungen restlos erfüllten, für deren Sedimentierungsbeschleunigung also durch Ausschluss irgend welcher Nebenbefunde oder Komplikationen einzig die Operation bezw. deren Folgen verantwortlich gemacht werden können.

Wir beschränken uns darauf, einige typische Beispiele für die verschiedenen Operationen anzuführen:

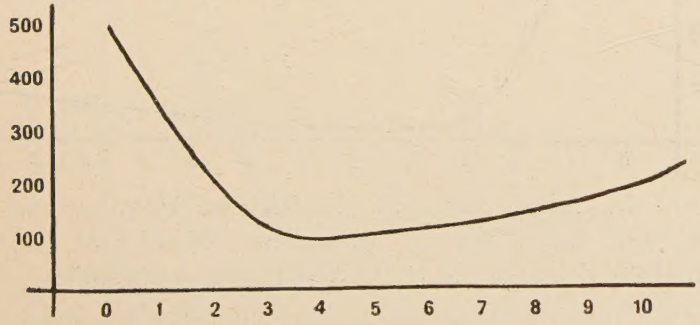
Tabelle I. Inguinalhernien. Operation nach Bassini.

Alter	ante op.	2 Tage p. op.	4 Tage p. op.	6 Tage p. op.	8 Tage p. op.	10 Tage p. op.	12 Tage p. op.	14 Tage p. op.	
♂ 52	195		43	43		170		146	
♂ 45	225		59			75	86	101	
♂ 33	347	122		125			190		
♂ 50	156	90		65			214		
♂ 30	163	86	53	62	96				
♂ 21	439		129		132	164	238	331	531 (28 Tg. p. op.)
♂ 61	428		98	100	125		101		
♂ 44	608		153			103		190	212 (16 Tg. p. op.)
♂ 41	407	69	40		65				
♂ 45	575	175	70	59		74			
♂ 19	1140	424		506		621			1115 (21 Tg. p. op.)
♂ 20	720		127		137		325		
♂ 18	535	55	90						
♂ 17	799	352	88	110		202			
♂ 2½	1190	35		104					
♂ 1½	240	121		132	144				
♂ 9	795	368		491					
♂ 29	368	144	58	72					
♀ 55	186	92	50		80	113			
♀ 53	129		77		103	88			
♀ 34	468		57		58	72			
♀ 22	633	133		183		190			
♀ 35	215		100		158		205		
♀ 18	360		135		200			274	405 (26 Tg. p. op.)

(Die Zahlen in den Kolonnen geben den Endwert der B.S.-Zeit in Minuten an. Dieser Endwert wurde abgelesen an den Linzenmeier'schen Röhrchen bei der Marke 3 = 18 mm.)

Vor der Operation weisen alle Versuchspersonen normale oder annähernd normale B. S.-Werte auf. Vom Tage der Operation an aber werden die B.S.-Zeiten kürzer. Der Eintritt der B.S.-Beschleunigung ist zwar von Fall zu Fall etwas verschieden, allen Senkungsreaktionen aber ist, wie wir uns auf der Tabelle leicht überzeugen, gemeinsam, dass die kürzesten Senkungszeiten, d. h. die Maxima der Senkungsbeschleunigung auf den 3. bis 4. Tag nach der Operation fallen. Von diesen kürzesten Senkungszeiten an verlängern sich die Sedimentierungszeiten aber nur ganz allmählich wieder, jedenfalls unverhältnismässig viel langsamer, als ihre Verkürzung bis zum Zeitpunkt ihrer grössten Beschleunigung. In der Regel wird die normale B.S.-Geschwindigkeit erst nach 20 bis 30 Tagen wieder erreicht. Diese letztere Bestimmung stösst oft auf Schwierigkeiten, weil unsere Bruchoperierten die Anstalt meist nach 10 Tagen wieder verlassen, und spätere Nachuntersuchungen oft unmöglich sind. Was die Grösse der Differenz zwischen normaler und kürzester Senkungszeit anbetrifft, so ist diese zwar grossen individuellen Schwankungen unterworfen, hält sich aber doch im Vergleich zu andern Operationen in mässigen Grenzen.

Am besten veranschaulicht die nachfolgende Kurve die eben besprochenen Verhältnisse. Wir haben sie aus den mittleren Werten der Tabelle I zusammengestellt und können sie als mittlere Senkungskurve einer Bassini-Operation bezeichnen.

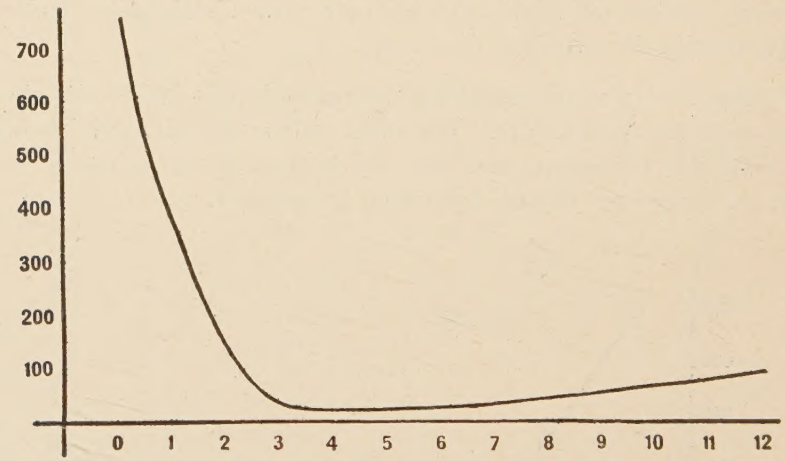


(Ordinate: Senkungszeit in Minuten.
Abscisse: Anzahl der Tage nach der Operation.)

Als weitere typische Operation stellen wir einige Beispiele zusammen von Strumaresektionen, die wir ebenfalls auf ihre B.S.R. hin untersucht haben. Die Operationen sind durchweg nach derselben Methode *(Hotz-Enderlen)* ausgeführt.

Tabelle II. Struma-Resektion.

Alter	ante op.	2 Tage p. op.	4 Tage p. op.	6 Tage p. op.	8 Tage p. op.	10 Tage p. op.	12 Tage p. op.	
33	840	28		27		43	110	
24	657		29		40	47		
25	965	213	81		101			
17	255		90		120			
18	552	140	44	45	80			185 (70 Tage p. op.)
48	620	35		18				
31	367	60		33		48	78	425 (30 Tage p. op.)
23	285	44		32		36		186 (28 Tage p. op.)
								205 (39 Tage p. op.)
39	475	141		59		70		217 (22 Tage p. op.)
17	655		35		40		101	



Aus der Tabelle lesen wir ebenfalls durchweg normale z. T. übernormale Zeiten vor der Operation. Schon *Löhr* hat diese übernormale Zeiten der B. S. bei Kropfkranken erwähnt[1]).

[1]) Seine Zahlen (Grenzgeb. Bd. 34, 1922) dürfen nicht ohne Einschränkung mit den unserigen verglichen werden, da er den Endwert der B.S.-Zeit bei 24 mm abliest, während wir denselben gemäss der Vorschrift von Linzenmeier bei 18 mm notieren.

Vom Tage der Operation an findet sich wiederum rasche Verkürzung der Senkungszeit. Die minimale Sedimentierungsdauer liegt hier fast ausnahmslos zwischen dem 4. und 6. Tag nach der Operation. Von da an wieder ganz allmählicher Anstieg der Senkungszeiten. Selbst nach 4 Wochen hat noch keiner unserer Strumaoperierten normale Endwerte erreicht. Besonders auffallend sind hier die Unterschiede zwischen normalen Senkungszeiten und maximaler Senkungsbeschleunigung. Die Grösse dieser Differenz macht immer das 15—30-fache ihrer Zahlenwerte aus.

Von andern Operationen, die wir noch auf ihre Sedimentierungsreaktion hin untersucht haben, lassen wir die folgenden Tabellen mit ihren zugehörigen Kurven folgen:

Tabelle III. Meniskusoperation.

Alter	ante op.	2 Tage p. op.	4 Tage p. op.	6 Tage p. op.	8 Tage p. op.	
30	1110	306	180		188	653 (14 Tage p. op.)
30	800	102	130	165	220	220 (20 Tage p. op.)
24	605	94	103	135		741 (14 Tage p. op.)
21	952	199	182		601	123 (14 Tage p. op.)
45	1330		82	63	77	390 (21 Tage p. op.)

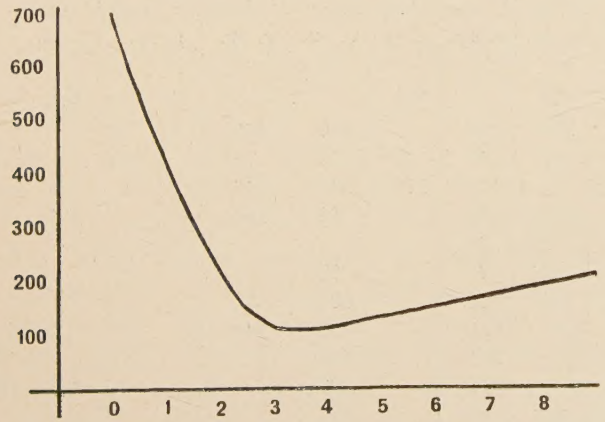


Tabelle IV. Cholecystectomie.

Alter	ante op.	2 Tage p. op.	4 Tage p. op.	6 Tage p. op.	8 Tage p. op.	10 Tage p. op.	12 Tage p. op.	14 Tage p. op.	
25	296	57	47		55		79	149	
30	320			20				85	
46	233		73		74			104	
42	463		91			88		108	
32	133		33		41	75	91	123	

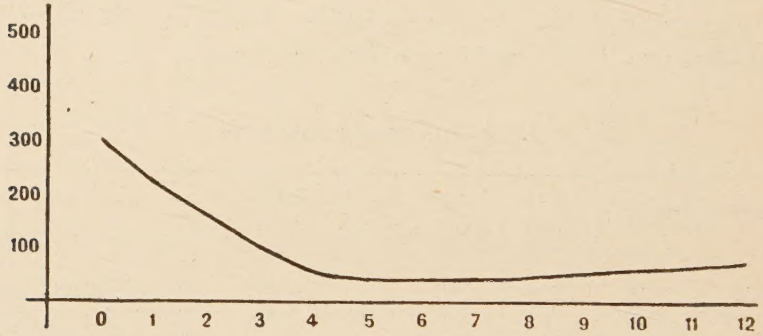
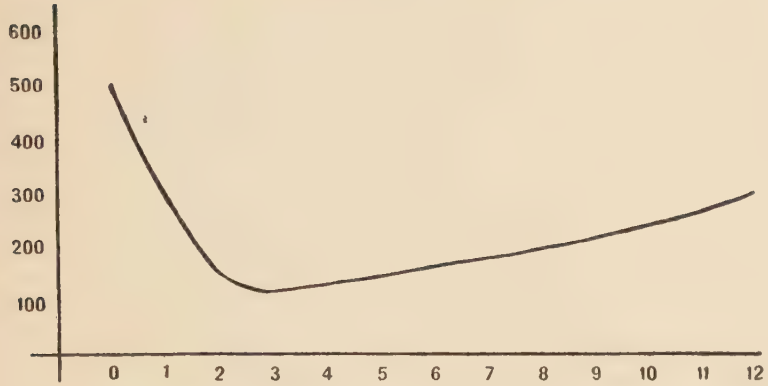
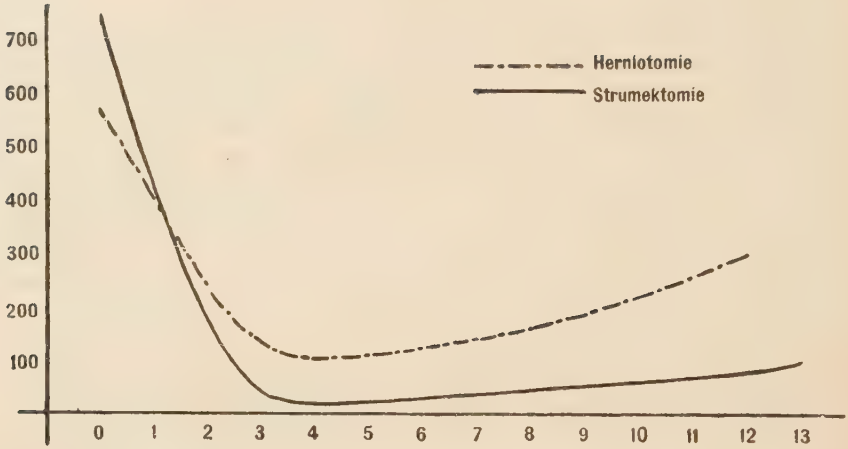


Tabelle V. Appendectomie bei App. chron.

Alter	ante op.	2 Tage p. op.	4 Tage p. op.	6 Tage p. op.	8 Tage p. op.	10 Tage p. op.	12 Tage p. op.	14 Tage p. op.	
22	770	170		135				400	
15	534	188	149		350	420			
21	333	47	43		60	74			
9	460		170	173	230	249			
19	157	35	58		81	150		214	
30	190	78	96						
24	337	70	90		93				
7	473	378	350		497				
14	205	116	50		95	148			
17	435		347		450				541 (4 Wochen p. op.)
19	768		199		229			237	228 (24 Tg. p. op.)
20	194	80	82		117				
15	508	264	97		205	253			355 (28 Tg. p. op.)



Was lässt sich nun aus unseren Tabellen und den beiliegenden Kurven, in die wir unsere Resultate über die B.S.R. nach typischen Operationen zusammengefasst haben, herauslesen? Vor allem fällt hier die Tatsache auf, wie stark und wie prompt sich die bereits erwähnte Veränderung des Blutes als Reaktion auf den operativen Insult einstellt. Im weiteren zeigen sich zwischen den verschiedenen Operationstypen deutliche Differenzen. Operationen, wie die einfache Appendectomie à froid und die unkomplizierte Bassini-Operation machen einen verhältnismässig geringeren Abfall der Senkungskurve als die ausgedehnten Eingriffe, und einen rascheren Wiederanstieg derselben, was auf eine baldige Erholung des Organismus schliessen lässt. Bei der Cholecystectomie verläuft die Kurve nach dem Abfall viel allmählicher wieder aufwärts; die Wiederherstellung des Organismus und mit ihr die normale Zusammensetzung des Blutes lässt hier deutlich länger auf sich warten. Es ist dies durchaus begreiflich, denn abgesehen von dem grösseren Wundfelde ist auch der Einfluss von Drain und Mèche in diesen Fällen unverkennbar. Es ist hier wohl zu bemerken, dass als Unterlage für unsere Untersuchungen nicht Fälle von Infektion mit hohem Fieber verwendet wurden, sondern dass auch bei klinisch ganz gutartigem und afebrilem Wundverlauf gleiche Senkungskurven erhalten werden. Auffallend ist die Senkungskurve bei Strumaresektion. Hier fällt die Linie am steilsten ab und die Differenz zwischen den Senkungszeiten vor und nach der Operation ist am grössten, wie dies aus der folgenden Zusammenstellung der Hernien-Kurve und der Struma-Kurve deutlich abzulesen ist.



Allerdings ist ja die Strumaresektion schon an sich ein grösserer Eingriff, doch ist hier immerhin die Frage aufzuwerfen, ob die einfachen Wundverhältnisse und die Resorption des Blutergusses allein eine so ausgesprochene Senkungsbeschleunigung bedingen, oder ob in diesen Fällen nicht auch der rohe Eingriff in das feine System der endocrinen Drüsen seine Folgen zeitigt. Die rasche und tiefgreifende Einwirkung der Kropfoperation auf den ganzen Körper zeigt sich ja auch klinisch an der am 1. Tag oft auftretenden auffallenden Blässe und Abgeschlagenheit des Patienten.

Haben diese Angaben nun aber einen praktischen Wert? Wir sind bis zu einem gewissen Grade davon überzeugt. Wenn man nämlich dazu kommen wird, die schon erwähnten Folgezustände der chirurgischen Operation wenigstens teilweise mit den Blutveränderungen in Zusammenhang zu bringen, wie das für die Thrombose und anschliessend daran für die durch Infarktbildung bedingten postoperativen Pneumonien schon versucht worden ist, so ist es sicherlich nötig, den Einfluss der einzelnen Operationen in dieser Beziehung abschätzen zu können.

Es ist weiterhin nötig, auch die einzelnen Momente, die für die Veränderung der Senkungszeit besonders ins Gewicht fallen, näher kennen zu lernen. An erster Stelle ist hier die Infektion der Wunde zu nennen. Belege dafür brauchen wir nicht anzuführen, da schon die ersten Arbeiten über die Erythrozytensenkung

genügend auf diese Verhältnisse hinweisen. Für einen auffallenden Einfluss von Haematom auf die B.S.R., wie dies schon mehrfach betont worden ist, möchten wir als Beispiel kurz einen Fall einer alten verwachsenen Hernie mit grossem Scrotalhaematom anführen. Der Mann zeigte vor der Operation eine Sedimentierungszeit von 1610 Minuten, 5 Tage post operationem 33, 8 Tage 20 und 12 Tage post operationem 35 Minuten. Ein 57-jähriger Mann mit Inguinalhernie und Haematocele wies folgende Senkungszeiten auf:

ante op.	1 Tag p. op.	3 Tage p. op.	5 Tage p. op.	21 Tage p. op.
188 Min.	60 Min.	20 Min.	29 Min.	248 Min.

Verschiedenheiten der B.S.-Dauer in Bezug auf das Geschlecht und das Alter bei gesunden Menschen hat schon *Löhr* erwähnt und als allgemeine Gesetzmässigkeit aufgestellt: dass Knaben und Mädchen bis zur Pupertät eine rasche B.S. haben, dass aber späterhin die Senkungsdauer bei den Männern durchweg auffallend langsamer ist als bei den Frauen, dass ferner menstruierende Frauen eine auffallende Beschleunigung der B.S. aufweisen. Alte amenorrhoische Frauen sollen Zahlenwerte haben, die denen der Männer gleich kommen.

Wie weit sich nun Alter und Geschlecht nach operativen Eingriffen bemerkbar machen, suchten wir ebenfalls aus unseren Untersuchungen herauszulesen. Um sichere Resultate zu erhalten, bedarf es allerdings gerade hier eines grossen Untersuchungsmaterials. Unser Material ist zu diesem Zwecke vielleicht noch etwas klein. Um trotzdem wenigstens allgemeine Schlüsse herausziehen zu können, haben wir unsere Operationsergebnisse auch nach dieser Hinsicht zusammengestellt. Wir geben hier des Nähern nur die oben zusammengestellten Hernien-Operationen als Beleg:

Tabelle VI. Hernienoperierte nach dem Alter geordnet.

Alter	ante op.	2 Tage p. op.	4 Tage p. op.	6 Tage p. op.	8 Tage p. op.	10 Tage p. op.	12 Tage p. op.	14 Tage p. op.	
♂ 1½	240	121		132	144				
♂ 2½	1190	35		104					
♂ 9	795	368		491					
♂ 17	799	352	88	110		202			
♂ 18	535	55	90						
♀ 18	360		135		200			274	405 (26 Tg. p. op.)
♂ 19	1140	424		506		621			
20	680		114			318			
♂ 20	720		127		137		325		
♂ 21	439		129		132	164	238	331	531 (26 Tg. p. op.)
♀ 22	633	133		183		190			
♂ 29	368	144	58	72					
♂ 30	163	86	53	62	96				
♂ 33	347	122		125			190		
♀ 35	215		100		158		205		
♂ 45	575	175	70	59		74			
♂ 45	225	59				75	86		121 (33 Tg p. op.)
♂ 44	608		153			103		190	212 (16 Tg. p. op.)
♂ 50	156	90		65			214		
♂ 52	195		43	43		170			
♀ 53	129		77		103	88			
♀ 55	186		50		80	113			
♂ 61	428		98	100	125		101		

In dieser Zusammenstellung entdecken wir zwar keinen wahrnehmbaren B.S.R.-Unterschied inbezug auf die Geschlechter, wohl aber fällt uns eine merkliche Differenz auf, hinsichtlich der verschiedenen Lebensalter, die sich etwa folgendermassen präzisieren lässt:

Alle Personen reagieren auf aseptische operative Eingriffe in gleicher Weise mit B.S.-Beschleunigung, die bis zur maximalen Senkungsbeschleunigung weder nach Alter noch nach Geschlecht Differenzen zeigt, aber ziemlich grossen individuellen Schwankungen, die wir vorläufig noch nicht analysieren können, unterliegt. Ob nicht die maximale Senkungsbeschleunigung sich mit dem Alter nach rechts verschiebt, d. h. auf spätere Tage nach der Operation fällt, als bei jüngern Leuten, wagen wir bei der relativ

noch kleinen Zahl von brauchbaren Resultaten noch nicht zu behaupten. Sicher aber erkennen wir eine beträchtliche Differenz nach dem Beschleunigungsmaximum, d. h. in der Zeit, wo die Sedimentierungsgeschwindigkeit sich allmählich wieder normalen Werten nähert. Der Unterschied liegt darin, dass junge Patienten und solche bis ungefähr zum 30sten Lebensjahr diese normale Senkungszeit durchweg wieder früher erreichen, als ältere Personen, namentlich wenn sie schon über 40 Jahre zählen. Die Unterschiede sind natürlich fliessende. Für ganz kleine Kinder haben wir noch zu wenig brauchbares Material sammeln können. Die oben angeführte Tabelle von Meniskusoperierten bekräftigt übrigens unsere aus zahlreichen Untersuchungen gewonnenen Schlüsse besonders deutlich. Wir erlauben uns hier, kurz zu erwähnen, dass vielleicht die bessern Resorptionsverhältnisse im jungen, lebhafter durchbluteten Organismus zur Erklärung dieser Befunde in Betracht gezogen werden kann. Eingehendere Erklärungsversuche sind jedoch erst dann berechtigt, wenn noch ein viel grösseres Untersuchungsmaterial als Grundlage vorhanden ist.

Bei unseren Untersuchungen über die B.S.R. haben uns theoretische Erwägungen und Angaben in der Literatur veranlasst, neben der Sedimentierungsreaktion das Blut einiger Versuchspersonen vor und nach der Operation auch auf seine Agglutinationsfähigkeit auf gewisse, leicht agglutinierbare Bakterienstämme hin zu prüfen.

Löwenthal und *Bertkam* berichten über erhöhte Agglutination von Y-Ruhrbazillen im Serum von schwangeren Frauen und Ammen. Diese physiologische Agglutination erklären sie durch den erhöhten Cholesteringehalt des Blutes bei diesen Personen. *Sachs* und v. *Oettingen* erwähnen ebenfalls erhöhte Agglutination von Proteus X 19-Bazillen im graviden Plasma. *Vorschütz* hat in Schwangernsera eine Agglutination mit Bakterien der Typhus-Coligruppe erhalten bis zu einer Serumverdünnung von 1 : 200.

Unsere eigenen Resultate stellen wir in der Tabelle VII zusammen:

Untersucht haben wir das Blut in den verschiedenen Stadien vor und nach der Operation. Der Zweck dieser Versuche war, zu sehen, ob wirklich erhöhte Bakterienagglutinationsfähigkeit

zugleich mit vermehrter B.S.-Beschleunigung parallel gehen, wie nach den oben zitierten Autoren, die erhöhte Bact.-Agglut. bei Zuständen feststellten, die mit vermehrter B.S.-Beschleunigung einhergehen, zu erwarten wäre.

Agglutiniert wurden Y-Ruhrbazillen und der Fleckfieber-Proteusstamm X 19. Vorversuche hatten uns veranlasst, uns auf diese beiden Bakterienarten zu beschränken. Bakterienstämme aus der Typhus-Coligruppe agglutinierten meist nur in Plasmaverdünnungen 1 : 2 : 4 und sehr unregelmässig. Bei diesen oft geringgradigen Abweichungen der B.S.-Geschwindigkeit von der Norm mussten wir uns nach unsern Erwartungen dementsprechend oft auch auf eine nur sehr geringe Erhöhung der Agglutinationskraft des Plasma gefasst machen, die wir mit schwer agglutinablen Stämmen gar nicht hätten feststellen können. Die B. S.-Zeiten der jeweils auf die Agglutination geprüften Blutproben finden sich immer in der Tabelle VII vorne angegeben.

Für die Ansetzung der Agglutinationsprüfung bedienten wir uns des Citratplasmas. Dies hatte folgende Gründe: Einmal war es technisch bequemer und für die Versuchsperson viel angenehmer, wenn in eine 5 ccm Reccordspritze, die zur Gerinnungsverhütung 1 ccm 5%ige Na. Citr.-Lösung enthielt, das nötige Blut aus der Armvene aufgesogen wurde und so die genügende Menge für die B.S.R. und die Agglutinationsprüfung zugleich lieferte. Dann aber haben *Sachs* und v. *Oettingen* angegeben, dass ihr Proteusstamm zuweilen nur in graviden Plasma, nicht aber im entsprechenden Serum agglutiniert wurde.

Die Proben wurden möglichst bald nach der Blutentnahme angestellt, dann während 2 Stunden bei 37° Celsius bebrütet und nach 24 Stunden mit dem Agglutinoskop abgelesen. Unsere Bakterienkulturen waren mit 1% 40%iger Formollösung abgetötet. Die Untersuchungsergebnisse sind in Tabelle VII zusammengestellt.

Vergleichsproben von Citratplasma und Serum (die Blutentnahme wurde für beide Versuchsreihen gleichzeitig vorgenommen und die Agglut. sofort angestellt) ergaben im Serum eine bedeutend höhere Agglutinationsfähigkeit als im Citratplasma. Den Beweis dafür liefert die Zusammenstellung in Tabelle VIII.

Tabelle VII. Sedimentierungsgeschwindigkeit und Bakterienagglutination.

Fall	Datum	B.S. in Min.	Bakt.-Agglut. bei Citratplasmaverdünnungen von 1:							Bakt.-Art
			2	4	8	16	32	64	Kontrolle	
App. chron. 19 J.	ante op.	768	+	+	–	–	–	–	–	Prot. X 19
	4 Tage p. op.	199	++	++	+	+	–	–	–	Prot. X 19
Struma 24 J.	ante op.	657	+	+	+	–	–	–	–	Y-Ruhr
	4 Tage p. op.	29	++	++	+	+	+	–	–	Y-Ruhr
	10 Tage p. op.	47	++	++	+	+	–	–	–	Y-Ruhr
	ante op.	657	+	+	+	–	–	–	–	Prot. X 19
	4 Tage p. op.	29	++	+	+	+	–	–	–	Prot. X 19
	10 Tage p. op.	47	+	+	+	–	–	–	–	Prot. X 19
Struma 31 J.	ante op.	367	++	++	+	–	–	–	–	Y-Ruhr
	6 Tage p. op.	33	++	++	+	–	–	–	–	Y-Ruhr
Cholelith. 32 J.	ante op.	58	+	+	+	+	+	–	–	Y-Ruhr
	4 Tage p. op.	33	++	++	+	+	+	–	–	Y-Ruhr
	14 Tage p. op.	72	++	+	+	+	–	–	–	Y-Ruhr
Fibroaden. 23 J.	ante op.	296	+	+	–	–	–	–	–	Y-Ruhr
	5 Tage p. op.	119	+	+	+	–	–	–	–	Y-Ruhr
	ante op.	296	+	+	–	–	–	–	–	Prot. X 19
	5 Tage p. op.	119	+	+	+	–	–	–	–	Prot. X 19
Fibrom 30 J.	ante op.	268	++	++	+	+	–	–	–	Dys. Shiga
	4 Tage p. op.	81	++	++	+	+	–	–	–	Dys. Shiga
	ante op.	268	++	++	+	+		–	–	Prot. X 19
	4 Tage p. op.	81	++	++	++	+		–	–	Prot. X 19
Hernie 49 J.	ante op.	186	–	–	–	–	–	–	–	Prot. X 19
	4 Tage p. op.	50	+	–	–	–	–	–	–	Prot. X 19
	10 Tage p. op.	113	+	–	–	–	–	–	–	Prot. X 19
Hernie 64 J.	ante op.	217	+	+–	–	–	–	–	–	Y-Ruhr
	2 Tage p. op.	99	++	+	–+	–	–	–	–	Y-Ruhr
	5 Tage p. op.	108	++	+	–	–	–	–	–	Y-Ruhr
	ante op.	217	+	+	–	–	–	–	–	Prot. X 19
	2 Tage p. op.	99	+	+	+	+	–	–	–	Prot. X 19
	5 Tage p. op.	108	+	+	+	+	–	–	–	Prot. X 19
Meniskus 21 J.	ante op.	952	+	+–	–	–	–	–	–	Typhus
	5 Tage p. op.	182	+	+	+–	–	–	–	–	Typhus
	ante op.	952	++	+	–+	–	–	–	–	Y-Ruhr
	2 Tage p. op.	199	++	+	+	+	–	–	–	Y-Ruhr
	5 Tage p. op.	182	++	+	+	+	–	–	–	Y-Ruhr
	ante op.	952	+	+	+–	–+	–	–	–	Prot. X 19
	2 Tage p. op.	199	+	+	+	+	–+	–	–	Prot. X 19
	5 Tage p. op.	182	+	+	+	+	–	–	–	Prot. X 19
	14 Tage p. op.	741	+	+	+	–	–	–	–	Prot. X 19

Tabelle VIII. Citratplasma und Serum.

Fall	Datum	B.S. in Min.	Bakt.-Agglut. in Verdünnungen von 1:							Bakt.-Art
			Blutart	2	4	8	16	32	64	Kontrolle	
Hernie 20 J.	ante op.	680	Citr. plasma	++	++	+	+−	−	−	−	Y-Ruhr
			Serum	++	++	+	+−	−	−	−	Y-Ruhr
Hernie 20 J.	ante op.	680	Citr. plasma	++	++	+	−	−	−	−	Prot. X 19
			Serum	++	++	++	+	+	−	−	Prot. X 19
App. chron. 19 J.	8 Tage p.op.	299	Citr. plasma	−+	−	−	−	−	−	−	Y-Ruhr
			Serum	+	−	−	−	−	−	−	Y-Ruhr
Struma 24 J.	10 Tage p.op.	47	Citr. plasma	++	++	+	+	−	−	−	Y-Ruhr
			Serum	++	++	++	+	+	−+	−	Y-Ruhr
			Citr plasma	++	++	+	−	−	−	−	Prot. X 19
			Serum	++	++	++	+	−	−	−	Prot. X 19
Struma 31 J.	6 Tage p.op.	33	Citr. plasma	++	++	+	−	−	−	−	Y-Ruhr
			Serum	++	++	++	+	−	−	−	Y-Ruhr
Hernie 64 J.	14 Tage p.op.	25	Citr. plasma	+	−	−	−	−	−	−	Y-Ruhr
			Serum	++	+	−	−	−	−	−	Y-Ruhr
			Citr. plasma	+	+	−	−	−	−	−	Prot. X 19
			Serum	++	+	+	−	−	−	−	Prot. X 19
Cholelith. 32 J.	14 Tage p.op.	72	Citr. plasma	++	++	+	+	−	−	−	Y-Ruhr
			Serum	++	++	++	+	+	−	−	Y-Ruhr

Wir befinden uns damit in einem gewissen Gegensatz zu *Sachs* und *v. Oettingen*, welche in ihren Untersuchungsreihen im Plasma meist höhere Agglutinationsfähigkeit feststellten als im Serum. Immerhin ist es möglich, dass die Differenz daher rührt, dass die Konzentration des Citratzusatzes in unsern Versuchen bedeutend höher war.

Das Resultat unserer Agglutinationsversuche ist Folgendes: Die Agglutinationsfähigkeit des Blutes nach Operationen ist in der Mehrzahl der Fälle erhöht. Diese Erhöhung der Agglutinationskraft geht ziemlich parallel der B.S.-Beschleunigung, nimmt also mit den steigenden Senk.-Zeiten der späteren Rekonvaleszenz wieder ab. Die positiven Agglutinationsausschläge bei diesen Plasma- bezw. Serumkonzentrationen geben uns noch keineswegs

die Veranlassung, die Spezifität der *Gruber-Widal*'schen Reaktion und analoger Proben im postoperativen Zustand anzuzweifeln. Es ist hier vielleicht eher eine Sensibilisierung dieser Reaktionen anzunehmen im gleichen Sinne, wie das neuerdings *H. Löhr* für die Injektion von Reizstoffen beschrieben hat. Auch dass durch Operationen eine vermehrte Bildung von Immunkörpern stattfinden soll, wie man das ebenfalls bei der Proteinkörpertherapie postuliert und durch die Erhöhung des Agglutinationstiters zu erklären versucht hat, können wir aus unsern Ergebnissen nicht herauslesen, wenn es auch hie und da verlockend schiene, unzweifelhaft günstige Einwirkungen von Operationen auf gewisse Krankheiten z. B. Peritoneal Tbc., Tumoren etc., die eine günstige Beeinflussung durch Laparotomie aufweisen, auf solche Art zu erklären. Wir glauben vielmehr, dass die Erhöhung des Agglutinationstiters nach Operationen durchaus unspezifischer Natur ist, und in der Eigenschaft des Plasmas resp. des Serums beruht, auf suspendierte Teilchen, seien es nun Blutkörperchen, Bakterien oder Blutplättchen in vermehrter Weise zusammenballend einzuwirken. Wie weit die Kenntnis solcher Eigenschaften des Blutes für die Praxis von Wert ist und wie weit sie z. B. in der immer noch umstrittenen Frage der postoperativen Thrombose von Nutzen sein wird, darüber können vorderhand nur Vermutungen angestellt werden und erst ausgedehntere Versuche und eingehendere theoretische Bearbeitung kann hier zu einem sichern Ergebnis führen.

Wir haben in dieser Arbeit unter Ausschaltung aller theoretischen Fragen und Hypothesen auf statistischem Wege versucht, ein Bild zu gewinnen über die Veränderung der Sedimentierungsreaktion der roten Blutkörperchen und über die Agglutinationsverhältnisse des Blutplasma nach chirurgischen Eingriffen, und wollen die Resultate unserer Untersuchungen noch einmal kurz zusammenfassen.

Zusammenfassung.

1. Wir finden die Angaben von *Löhr* bestätigt, dass nach steril gesetzten Operationswunden die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit sich verändert. Diese Veränderung, im Sinne einer Senkungsbeschleunigung setzt allmählich ein im Verlauf

der ersten 24 Stunden post operationem und erreicht ihr Maximum durchschnittlich zwischen dem 3. und 5. Tag nach der Operation. Der allmähliche Wiederanstieg der Senkungsendwerte verläuft ausserordentlich langsam; die vor der Operation festgestellten normalen Senkungszeiten werden daher erst nach Wochen bis Monaten wieder erreicht. Sein Verlauf hängt ab 1. von der Art der Operation, d. h. von der Grösse des Eingriffs und 2. vom Alter des Patienten.

2. Für einzelne typische Operationen ergeben sich charakteristische B.S.R., die sich deutlich von einander unterscheiden. Ihr Unterschied liegt einmal in der verschieden grossen Differenz zwischen normaler und maximaler Senkungsgeschwindigkeit, und zum andern in der verschieden langen Zeitdauer, die verstreicht, bis die normalen Senkungswerte wieder erreicht sind, und ist abhängig von der Grösse der durch die Operationswunde geschaffenen Resorptionsfläche. Eine gewisse Rolle spielt dabei unverkennbar auch die Menge des zur Resorption gelangenden Blutgerinnsels.

3. Die Geschlechter lassen keine merklichen Unterschiede der B.S.R. im postoperativen Stadium erkennen, ausser natürlich einer Verzögerung des Anstiegs der Senkungswerte zur Norm bei menstruierenden Frauen. Das Lebensalter beeinflusst die B.S.R. in der Rekonvaleszenz insofern, als mit steigendem Alter eine deutliche Verzögerung bis zur Wiederherstellung normaler Senkungszeiten konstatiert wird.

4. Parallel mit einer Sedimentierungsbeschleunigung der Erythrozyten verläuft in der Mehrzahl der Fälle eine vermehrte Agglutinationsfähigkeit des Blutplasma bezw. Serum gegenüber gewissen Bakterienstämmen.

Herrn Assistenzarzt Dr. Heusser danke ich verbindlich für seine gütige Unterstützung bei dieser Arbeit.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, Pflügers Arch., Bd. 193, 1922. — Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 973, No. 31.

Berczeller und *Wastl*, Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 71, No. 8. — Klin. Wochenschr., Jahrg. 3, No. 5.

Bürker, Münch. med. Wochenschr. 1922, No 16.

Fahraeus, Handb. d. biolog. Arbeitsmeth., Abt. IV, III. Teil, Heft 2. — Biochem. Zeitschr., Bd. 89, 1918.

Freund-Henschke, Dtsch. med. Wochenschr., 50. Jahrg., No. 5.

Kürten, Pflügers Arch., Bd. 185, 1920.

Leendertz, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd 137, 1921.

Ley, Zeitschr. f. exp. Med., Bd. 26.

Linzenmeier, Pflügers Arch., Bd. 181 u. 186.

W. Löhr, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 183, Heft 1/2 und 5/6. Mitteilg. aus d. Grenzgeb., Bd. 34, 1922. — Zeitschr. f. exp. Med., Bd. 27 u. 29. — Zentralbl. f. Chirurgie, Bd. 35, 1921. — Langenbeck: Arch. f. Chirurgie, Bd. 121.

Löwenthal und *Bertkam*, Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 83, I. Abt.

v. Neergaard, Schweiz. med. Wochenschr., Jahrg. 53, No. 49.

Kj. v. Oettingen, Biochem. Zeitschr., Bd. 118, 1921.

Sachs und *v. Oettingen*, Münch. med. Wochenschr., Jahrg. 68, No. 12.

W. Starlinger, Biochem. Zeitschr., Bd. 114, 1921 und Bd. 122, 1921.— Klin. Wochenschr. 1923, No. 29.

Rothe, Dtsch. med. Wochenschr. No. 2, 1924.

Vorschütz, Pflügers Arch., Bd. 186, 1921. — Mitteilg. aus d. Grenzgeb., Bd. 34, 1922.

Westergreen, Klin. Wochenschr. 1923.